



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas
Regulación e Institutos
A. N. M. A. T.*

DISPOSICIÓN N°

7811

BUENOS AIRES, 14 NOV 2014

VISTO el Expediente N° 1-47-11831-13-7 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GENZYME DE ARGENTINA S.A. solicita la revalidación y modificación del certificado de inscripción del producto médico PM-1758-1, denominado VISCOSUPLEMENTO COMPUESTO DE HILANO A E HILANO B (HYLAN G-F 20), marca: SYNVISIC / SYNVISIC ONE.

Que lo solicitado se encuadra dentro de los alcances de la Disposición ANMAT N° 2318/02, sobre el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM).

Que la documentación aportada ha satisfecho los requisitos de la normativa aplicable.


Que la Dirección Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención que le compete.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 y 1886/14.

Por ello;

**EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

DISPONE:

 ARTÍCULO 1°.- Revalídese la fecha de vigencia del certificado de inscripción en el RPPTM N° PM-1758-1 correspondiente al producto VISCOSUPLEMENTO COMPUESTO DE HILANO A E HILANO B (HYLAN G-F 20), marca: SYNVISIC / SYNVISIC ONE, propiedad de la firma GENZYME DE ARGENTINA S.A., obtenido a



DISPOSICIÓN N° 7811

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

través de la Disposición ANMAT 5269/08 de fecha 08 de septiembre de 2008 y sus rectificatorias y modificatorias, según lo establecido en el anexo que forma parte de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase la modificación del Certificado de Inscripción en el RPPTM N° PM-1758-1, denominado VISCOSUPLEMENTO COMPUESTO DE HILANO A E HILANO B (HYLAN G-F 20), marca: SYNVISC / SYNVISC ONE.

ARTÍCULO 3º.- Acéptase el texto del Anexo de Autorización de Modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y deberá agregarse al Certificado de Inscripción en el RPPTM N° PM-1758-1.

ARTÍCULO 4º.- Regístrese. Por Mesa de Entradas de la Dirección Nacional de Productos Médicos notifíquese al interesado haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica para que efectúe la agregación del anexo de Autorización de modificaciones al certificado original. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-11831-13-7

DISPOSICION N° 7811
gs

Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
 Secretaría de Políticas
 Regulación e Institutos
 A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **7811**, a los efectos de su anexo en el Certificado de Inscripción en el RPPTM N° PM-1758-1 y de acuerdo a lo solicitado por la firma GENZYME DE ARGENTINA S.A., la modificación de los datos, que figuran en la tabla al pie, del producto inscripto en (RPPTM) bajo:

Nombre Genérico aprobado: VISCOSUPLEMENTO COMPUESTO DE HILANO A E HILANO B (HYLAN G-F 20).

Marca: SYNVISC / SYNVISC ONE.

Autorizado por Disposición ANMAT N° 5269/08 de fecha 08 de septiembre de 2008.

Tramitado por expediente N° 1-47-12123-08-4.

Clase de Riesgo: IV.

DATO IDENTIFICATORIO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACIÓN / RECTIFICACIÓN AUTORIZADA
Vigencia del Certificado:	08 de septiembre de 2013.	08 de septiembre de 2018.
Condición de expendio:	Venta bajo receta.	Venta exclusiva a profesionales e instituciones sanitarias.
Nuevos Rótulos:	Proyecto de Rótulo aprobado según Disp. ANMAT 5269/08.	Nuevo Proyecto de Rótulos a fojas 85 a 88.
Nuevas Instrucciones de Uso:	Proyecto de Instrucciones de Uso aprobado según Disp. ANMAT 5269/08.	Nuevo Proyecto de Instrucciones de uso a fojas 89 a 91.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del RPPTM a la firma GENZYME DE ARGENTINA S.A. Titular del Certificado de Inscripción en el RPPTM N° PM-1758-1, en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....14.NOV.2014.....

Expediente N° 1-47-11831-13-7

DISPOSICIÓN N° 7811

Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

7811



ANEXO III B PROYECTO DE RÓTULOS

PROYECTO DE ESTUCHE

SYNVISC
HYLANO G-F 20

↓
Caja con 1 o 3 jeringas prellenadas con 2 mL
Cada jeringa prellenada contiene 8 mg/mL de hílano G-F 20

Mantener alejado de los niños.
No descartar el estuche.
Solamente para inyección intra articular.
Producto estéril.

Hecho en Estados Unidos de América por:
GENZYME BIOSURGERY
A division of Genzyme Corporation
1125 Pleasant View Terrace
Ridgefield, NJ 07657, USA

Importado y distribuido por:
Genzyme de Argentina S.A.
Fondo de la Legua 161, Boulogne, Provincia de Buenos Aires, Argentina
Dir. Tec.: Farm. Dario Letzen
VENTA EXCLUSIVA A PROFESIONALES E INSTITUCIONES SANITARIAS
Autorizado por A.N.M.A.T. PM-1758-1
Origen: Estados Unidos

(Simbología de acuerdo a ISO15223)



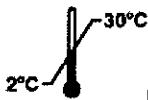
(Contraindicaciones, advertencias y precauciones: véase las instrucciones de uso)



(Estéril mediante proceso aséptico)



(Un solo uso)



(Almacenar entre 2°C y 30°C, no congelar)



(No utilizar si el envase está abierto o deteriorado.)

REF Producto N°



Synvisc y Genzyme son marcas registradas, y Synvisc-One es una marca comercial de Genzyme Corporation.



(Envase reciclable)

CYNTHIA TESTOLIN
Apoderado Legal
Genzyme de Argentina S.A.

Handwritten signature
Farm. HELGA SERMUKSLIS
Co-Directora Técnica
Genzyme de Argentina S.A.

7811



(Usar antes de)



(Número de lote)



0088 (Producto conforme con la legislación de la UE)

A large, stylized handwritten signature of Cynthia Testolin.

CYNTHIA TESTOLIN
Apoderado Legal
Genzyme de Argentina S.A.

A large, stylized handwritten signature of Helga Sermukslis.

Farm. HELGA SERMUKSLIS
Co-Directora Técnica
Genzyme de Argentina S.A.

A small, circular handwritten mark or signature at the bottom right of the page.

7811



PROYECTO DE ESTUCHE

SYNVISC ONE
HYLANO G-F 20

Caja con 1 jeringa prellenada con 6 mL
Cada jeringa prellenada contiene 8 mg/mL de hilano G-F 20

Mantener alejado de los niños.
No descartar el estuche.
Solamente para inyección intra articular.
Producto estéril.

Hecho en Estados Unidos de América por:
GENZYME BIOSURGERY
A division of Genzyme Corporation
1125 Pleasant View Terrace
Ridgefield, NJ 07657, USA

Importado y distribuido por:
Genzyme de Argentina S.A.
Fondo de la Legua 161, Boulogne, Provincia de Buenos Aires, Argentina
Dir. Tec.: Farm. Dario Letzen
VENTA EXCLUSIVA A PROFESIONALES E INSTITUCIONES SANITARIAS
Autorizado por A.N.M.A.T. PM-1758-1
Origen: Estados Unidos

(Simbología de acuerdo a ISO15223)



(Contraindicaciones, advertencias y precauciones: véase las instrucciones de uso)



(Estéril mediante proceso aséptico)



(Un solo uso)



(Almacenar entre 2°C y 30°C, no congelar)



(No utilizar si el envase está abierto o deteriorado.)


REF Producto N°



Synvisc y Genzyme son marcas registradas, y Synvisc-One es una marca comercial de Genzyme Corporation.



(Envase reciclable)


CYNTHIA TESTOLIN
Apoderado Legal
Genzyme de Argentina S.A.


Farm. HELGA SERDUKALIS
Co-Directora Técnica
Genzyme de Argentina S.A.

7811



(Usar antes de)



(Número de lote)



0088 (Producto conforme con la legislación de la UE)

A handwritten signature in black ink, appearing to be "Cynthia Testolin".

CYNTHIA TESTOLIN
Apoderado Legal
Genzyme de Argentina S.A.

A handwritten signature in black ink, appearing to be "Helga Sermukslis".
Farm. HELGA SERMUKSLIS
Co-Directora Técnica
Genzyme de Argentina S.A.

A handwritten signature in black ink, partially cut off at the bottom right of the page.

7811



PROYECTO DE INSTRUCCIONES DE USO

DESCRIPCIÓN

El Hilano G-F 20 se encuentra disponible en dos presentaciones:

- **Synvisc®** (presentación de 2 ml)
- **Synvisc®-One** (presentación de 6 ml)

El hilano G-F 20 es un fluido elastoviscoso, estéril y apirógeno, que contiene hilanos. Los hilanos son derivados del hialuronato (sal sódica de ácido hialurónico), constituidos por disacáridos repetidos de N-acetilglucosamina y glucuronato sódico. El hilano A tiene un peso molecular medio de aproximadamente 6.000.000 y el hilano B es un gel hidratado.

El hilano G-F 20 contiene hilano A e hilano B (8,0 mg \pm 2,0 mg por ml) en solución fisiológica tamponada de cloruro sódico (pH 7,2 \pm 0,3).

CARACTERÍSTICAS

El hilano G-F 20 es biológicamente similar al hialuronato. El hialuronato es un componente del líquido sinovial, responsable de su elastoviscosidad. Sin embargo, las propiedades mecánicas (elastoviscosas) de hylan G-F 20 son superiores a las del líquido sinovial y de las soluciones de hialuronato de concentración comparable.

El hilano G-F 20 tiene una elasticidad (módulo de almacenamiento G') a 2,5 Hz de 111 \pm 13 Pascales (Pa) y una viscosidad (módulo de pérdida G'') de 25 \pm 2 Pa. La elasticidad y la viscosidad del fluido sinovial de la rodilla de humanos de 18 a 27 años de edad medidas mediante un método comparable a 2,5 Hz son G' = 117 \pm 13 Pa y G'' = 45 \pm 8 Pa. La degradación de los hilanos en el organismo sigue la misma vía que el hialuronato y sus productos de degradación carecen de toxicidad.

INDICACIONES Y USO

Reemplazo y suplemento temporal del líquido sinovial.

Synvisc para la aplicación intra articular para el tratamiento del dolor asociado con la osteoartritis de rodilla, cadera, tobillo y hombro.

Synvisc-One para la aplicación intra articular para el tratamiento del dolor asociado con la osteoartritis de rodilla.

El hilano G-F 20:

- Sustituye temporalmente y suplementa el líquido sinovial.
- Es eficaz en cualquier estadio de la patología articular.
- Es particularmente eficaz en pacientes que utilizan activa y regularmente la articulación afectada.
- Su efecto terapéutico se debe a la viscosuplementación, un proceso mediante el cual se restaura el estado fisiológico y reológico de los tejidos de la articulación artrítica.

La viscosuplementación que se consigue mediante el tratamiento con hilano G-F 20 disminuye el dolor y las molestias, permitiendo una mayor amplitud de movimiento de la articulación. Estudios *in vitro* han demostrado que el hilano G-F 20 protege las células cartilaginosa contra ciertas lesiones físicas y químicas.

CONTRAINDICACIONES

- No deberá inyectarse hilano G-F 20 en la articulación cuando exista estasis venosa o linfática en el miembro respectivo.
- El hilano G-F 20 no deberá utilizarse en articulaciones infectadas o intensamente inflamadas ni en pacientes que sufran enfermedades o infecciones de la piel en el área de aplicación de la inyección.

ADVERTENCIAS

- No inyectar intravascularmente.
- No inyectar en forma extra articular o dentro de los tejidos y la cápsula sinovial. Efectos adversos, generalmente en el área de la inyección, han ocurrido después de la inyección extra articular de Synvisc.

CYNTHIA TESTOLIN
Apoderado Legal
Genzyme de Argentina S.A.

Farm. HELGA SERMOKSLIS
Co-Directora Técnica
Genzyme de Argentina S.A.

7811



- No debe utilizarse junto a desinfectantes que contengan sales amónicas cuaternarias de amonio para la preparación de la piel ya que el hialuronato puede precipitarse en su presencia.

PRECAUCIONES

- El hilano G-F 20 no debe utilizarse si se produce un gran exudado intra articular antes de la inyección.
- Como en todo proceso invasivo de la articulación, se recomienda al paciente evitar toda actividad física intensa después de la inyección intra articular y continuar con las actividades habituales pasados algunos días.
- El hilano G-F 20 no ha sido probado en mujeres embarazadas ni en menores de 18 años.
- El hilano G-F 20 contiene pequeñas cantidades de proteína aviar por lo que no se debe utilizar en pacientes con hipersensibilidad a dicha proteína.

EFFECTOS ADVERSOS

- Efectos adversos que afectan al miembro inyectado: dolor transitorio, hinchazón y/o exudación en la articulación inyectada después de la aplicación de las inyecciones intra articulares de hilano G-F 20. La experiencia tras la comercialización de Synvisc ha demostrado que el exudado puede ser muy extenso y puede causar dolor pronunciado; Es importante retirar y analizar el fluido para descartar infección o artropatías cristalinas. Estas reacciones generalmente remiten en unos días.

El beneficio clínico del tratamiento es evidente después de dichas reacciones. Los ensayos clínicos de Synvisc/Synvisc-One no han evidenciado ninguna infección intra articular y son pocos los casos de los que se ha informado durante el uso clínico de Synvisc.

- La experiencia tras su comercialización ha identificado los siguientes efectos sistémicos que aparecen rara vez con la administración de Synvisc: erupción cutánea, urticaria, comezón, fiebre, náuseas, dolor de cabeza, mareos, escalofríos, calambres, parestesia, edema periférico, malestar, dificultades respiratorias, enrojecimiento y tumefacción faciales.
- En los ensayos clínicos controlados con Synvisc no hubo diferencias estadísticamente significativas en el número de casos adversos sistémicos entre el grupo de pacientes que recibió Synvisc y el que recibió tratamientos de control.
- En ensayos clínicos controlados con Synvisc-One, se observó que el tipo de efectos adversos ocurridos y la frecuencia con que se detectaron eran similares en el grupo de pacientes que recibió Synvisc-One y el grupo tratado con placebo.

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

- Retire el líquido o exudado sinovial antes de inyectar el hilano G-F 20.
- No utilice el hilano G-F 20 si el envase está abierto o deteriorado.
- La inyección deberá realizarse a temperatura ambiente.
- Para extraer la jeringa del envase (o bandeja), sujétela por el cuerpo sin tocar el émbolo.
- La administración debe realizarse en condiciones asépticas, teniendo especial cuidado al abrir el tapón de la punta de la jeringa.
- Gire el tapón gris de la punta antes de tirar del mismo para evitar pérdidas del producto.
- Utilice una aguja de tamaño adecuado:
- **Synvisc** – calibre 18 a 22

Elija una aguja de longitud apropiada en función de la articulación que vaya a tratar.

- **Synvisc-One** – calibre 18 a 20
- Para asegurar un sellado hermético y prevenir pérdidas durante la administración, asegure la aguja correctamente mientras sostiene con firmeza el adaptador Luer de la jeringa.
- No apriete excesivamente ni haga palanca al fijar la aguja o al extraer su protector, ya que podría romperse la punta de la jeringa.
- No re esterilice el hilano G-F 20.
- Inyecte únicamente en el espacio sinovial recurriendo, si es necesario, a orientación adecuada, como la fluoroscopia, especialmente en las articulaciones tales como la cadera y el hombro.
- El contenido de la jeringa es para un solo uso.
- Cuando utilice orientación fluoroscópica, puede emplear un agente de contraste iónico o no iónico. No debe utilizarse más de 1 ml de agente de contraste por cada 2 ml de hilano G-F 20.

POSOLOGÍA Y DOSIS MÁXIMA RECOMENDADA

El régimen de dosis de hilano G-F 20 depende de la articulación que se esté tratando.

CYNTHIA TESTOLIN
Apoderado Legal
Genzyme de Argentina S.A.

Farm. HELGA SERMIKSLIS
Co-Directora Técnica
Genzyme de Argentina S.A.

7811



Osteoartritis de rodilla:

Synvisc

El régimen de tratamiento recomendado consiste en una serie de tres inyecciones en la rodilla, con una semana de separación entre ellas. Para obtener el máximo efecto, es esencial la administración de la serie completa, es decir, las tres inyecciones. La dosis máxima recomendada es de seis inyecciones en seis meses y con un mínimo de cuatro semanas entre regímenes de tratamiento.

Synvisc-One

El régimen de tratamiento recomendado es una inyección en la rodilla, que puede repetirse a los 6 meses si los síntomas del paciente lo exigen.

Osteoartritis de cadera / tobillo / hombro:

Synvisc

El régimen de tratamiento inicial recomendado es una sola inyección. Sin embargo, si tras esa inyección no se logra el alivio sintomático adecuado, se recomienda aplicar una segunda inyección. Los datos clínicos han demostrado que los pacientes se benefician de esta segunda inyección si se administra entre uno y tres meses después de la primera.

DURACIÓN DEL EFECTO

El tratamiento con hilano G-F 20 únicamente afecta a la articulación inyectada, no produce efectos sistémicos generales.

Synvisc

En general, se ha informado que la duración del efecto en pacientes que responden al tratamiento es de hasta 26 semanas, si bien se han observado períodos más cortos y más largos. Sin embargo, los datos clínicos prospectivos de pacientes con osteoartritis de rodilla han demostrado que, tras aplicar una única serie de tres inyecciones de **Synvisc**, los beneficios del tratamiento se han prolongado hasta 52 semanas.

Synvisc-One

Los datos clínicos prospectivos de pacientes con osteoartritis de rodilla ponen de manifiesto que es posible disfrutar de los efectos benéficos de una sola inyección de **Synvisc-One** hasta 26 semanas después del tratamiento.

CONTENIDO POR ml (hilano G-F 20)

1 ml de **Synvisc** contiene: hilano 8,0 mg; cloruro sódico 8,5 mg; fosfato disódico hidrogenado 0,16 mg; fosfato sódico dihidrogenado 0,04 mg; agua para inyección c.s.

PRESENTACIÓN

El contenido de cada jeringa es estéril y apirógeno. Conservar a una temperatura de entre 2°C y 30°C. No congelar.

Synvisc se presenta en 1 o 3 jeringas de vidrio de 2,25 ml, que contienen 2 ml de hilano G-F 20.

Synvisc-One se suministra en 1 jeringa de vidrio de 10 ml con 6 ml de hilano G-F 20.

Hecho en Estados Unidos de América por:

GENZYME BIOSURGERY

A division of Genzyme Corporation

1125 Pleasant View Terrace

Ridgefield, NJ 07657, USA

Importado y Distribuido por:

Genzyme de Argentina S.A.

Fondo de la Legua 161, Boulogne, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Dir. Tec. : Farm. Darío Letzen

VENTA EXCLUSIVA A PROFESIONALES E INSTITUCIONES SANITARIAS

Autorizado por A.N.M.A.T. PM-1758-1

Origen: Estados Unidos

CYNTHIA TESTOLIN
Apoderado Legal
Genzyme de Argentina S.A.

Farm. HELGA SERDUKOLIS
Co-Directora Técnica
Genzyme de Argentina S.A.